本文引用:石勇,徐辉,邓思高,等.颅脑损伤并发脑心综合征患者血乳酸、心肌酶及氧化应激和神经功能指标水平的变化[J].新乡医学院学报,2020,37(7):633-635,640. DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.07.008.

【临床研究】

颅脑损伤并发脑心综合征患者血乳酸、心肌酶及氧化应激和神经功能指标水平的变化

石 勇,徐 辉,邓思高,杨 恒,阿木约布,沙马拉罗
(凉山彝族自治州第二人民医院神经外科,四川 凉山 615000)

摘要: **目的** 探讨颅脑损伤并发脑心综合征患者血乳酸、心肌酶、氧化应激和神经功能指标水平的变化及其临床意义。**方法** 选择2017年1月至2018年12月凉山彝族自治州第二人民医院收治的颅脑损伤并发脑心综合征患者50例作为观察组,另选择未并发脑心综合征的颅脑损伤患者50例作为对照组。使用i-STAT携带式手持血液分析仪测定2组患者动脉血乳酸水平,使用全自动生物化学分析仪测定2组患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、α-强酸脱氢酶(α-HBDH)、心肌肌钙蛋白Ⅰ(cTnI)水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、血红素加氧酶-1(HO-1)、脑钠肽(BNP)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。**结果** 观察组患者动脉血乳酸水平显著高于对照组($t=32.625$,$P<0.05$),观察组患者血清LDH、α-HBDH、cTnI、BNP水平均显著高于对照组($t=8.361$、4.702、29.960、38.175,$P<0.05$),2组患者血清MDA、SOD、HO-1水平比较差异均无统计学意义($t=1.871$、1.063、1.511,$P>0.05$),观察组患者血清GFAP和NSE水平显著高于对照组($t=21.893$、38.206,$P<0.05$)。**结论** 颅脑损伤并发脑心综合征患者的血乳酸、心肌酶、神经功能指标水平升高,检测这些指标有助于颅脑损伤患者继发脑心综合征的诊断。

关键词: 颅脑损伤;脑心综合征;乳酸;心肌酶;氧化应激;神经胶质原纤维酸性蛋白;神经元特异性烯醇化酶
中图分类号: R651.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)07-0633-04

Changes of the levels of blood lactate and the indexes of myocardial enzymes, oxidative stress, neurological function in patients with craniocerebral injury complicated with cerebrocardiac syndrome

SHI Yong, XU Hui, DENG Sigao, YANG Heng, AMU Yuebu, SHAMA Laluo
(*Department of Neurosurgery, the Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Liangshan* 615000, *Sichuan Province, China*)

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of the levels of blood lactate and the indexes of myocardial enzymes, oxidative stress, neurological function in patients with craniocerebral injury complicated with cerebrocardiac syndrome. **Methods** Fifty patients with craniocerebral injury complicated with cerebrocardiac syndrome admitted to the Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture from January 2017 to December 2018 were selected as the observation group, and 50 craniocerebral injury patients without cerebrocardiac syndrome were selected as the control group. The levels of lactate in arterial blood were measured by i-STAT portable hematology analyzer, and the levels of serum lactate dehydrogenase (LDH), α-acidohydrogenase (α-HBDH) and cardiac troponin I (cTnI) in were measured by automatic biochemical analyzer. The levels of serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), heme oxygenase-1 (HO-1), brain natriuretic peptide (BNP), GFAP, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and neuron-specific enolase (NSE) were detected by enzyme linked immunosorbent assay. **Results** The level of arterial blood lactic acid in the observation group was significantly higher than that in the control group ($t=32.625$, $P<0.05$). The levels of serum LDH, α-HBDH, cTnI and BNP in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=8.361$, 4.702, 29.960, 38.175; $P<0.05$). There was no significant difference in serum MDA, SOD and HO-1 levels between the two groups ($t=1.871$, 1.063, 1.511; $P>0.05$). The levels of serum GFAP and NSE in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=21.893$, 38.206; $P<0.05$). **Conclusion** The levels of blood lactic acid, myocardial enzymes and nerve

DOI: 10.7683/xxyxyxb.2020.07.008
收稿日期: 2019-10-08
作者简介: 石 勇(1984-),男,四川雷波人,学士,主治医师,主要从事神经外科疾病研究。

function indexes in patients with craniocerebral injury complicated with cerebrocardiac syndrome are increased; and the detection of these indexes is helpful to the diagnosis of secondary craniocerebral syndrome after craniocerebral injury.

Key words: craniocerebral injury; cerebrocardiac syndrome; lactate; myocardial enzyme; glial fibrillary acidic protein; neuron-specific enolase

脑心综合征(cerebrocardiac syndrome,CCS)主要是由脑出血、大脑额叶眶面组织损伤、下丘脑损伤及脑损伤后电解质紊乱、应激反应、肺部感染等引起的继发性心脏损害。颅脑损伤是脑心综合征的重要致病因素,颅脑损伤若并发脑心综合征,则致残、致死率显著升高[1-2]。颅脑损伤患者往往致力于脑损伤的治疗,而忽略继发性心脏损害对患者的危害,直接影响患者的预后。本研究对颅脑损伤并发脑心综合征患者血乳酸、心肌酶、氧化应激和神经功能指标进行检测,以期为脑损伤并发脑心综合征的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月凉山彝族自治州第二人民医院神经外科收治的 50 例颅脑损伤并发脑心综合征患者作为观察组,50 例未并发脑心综合征的颅脑损伤患者作为对照组。观察组:男 28 例,女 22 例,年龄 27 ~ 56 岁;致伤原因:车祸伤 20 例,高处坠落伤 18 例,重物击打伤 12 例;意识清楚 20 例,意识障碍 30 例。对照组:男 30 例,女 20 例,年龄 25 ~ 55 岁;致伤原因:车祸伤 19 例,高处坠落伤 21 例,重物击打伤 10 例;意识清楚 24 例,意识障碍 26 例。

1.2 病例纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合颅脑损伤和(或)脑心综合征诊断标准[3];(2)受伤后 12 h 内入院;(3)患者发病前心电图无异常。排除标准:(1)患有影响自主神经功能的疾病;(2)既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病史或其他心血管疾病史;(3)恶性肿瘤患者;(4)合并其他严重疾病。

1.3 观察指标 (1)使用动脉采血器(美国 BD 公司)采集桡动脉血 2 mL,采集后将针头插入橡皮塞内隔绝空气,然后在掌心轻柔转动 5 s 动脉采血器,使动脉血与采血器内置肝素液充分混匀,使用 i-STAT 携带式手持血液分析仪(美国雅培公司)测定全动脉血乳酸水平。(2)患者入院后第 2 天清晨采集肘静脉血 5 mL,3 000 r · min^{-1}离心 10 min,取上层血清,使用罗氏全自动生物化学分析仪(瑞士罗氏集团)测定血清心肌酶指标乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(α-hydroxybutyrate dehydrogenase,α-HBDH)和心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,cTnI)水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清氧化应激因子丙二醛(malondialdehyde,MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1,HO-1)、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)水平及神经功能指标神经胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein,GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)水平,试剂盒均购自南京碧波生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计与分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者动脉血乳酸水平比较 观察组和对照组患者动脉血乳酸水平分别为(8.75 ± 0.21)、(5.16 ± 1.01)mmol · L^{-1},观察组患者动脉血乳酸水平显著高于对照组,差异有统计学意义(t = 32.625,P < 0.05)。

2.2 2 组患者血清心肌酶和 BNP 水平比较 结果见表 1。观察组患者血清 LDH、α-HBDH、cTnI、BNP 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(t = 8.361、4.702、29.960、38.175,P < 0.05)。

表 1 2 组患者血清 LDH、α-HBDH 和 cTnI 水平比较

Tab.1 Comparison of the levels of serum LDH, α-HBDH and cTnI between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDH/(U · L^{-1})	α-HBDH/(U · L^{-1})	cTnI/(μg · L^{-1})	BNP/(ng · L^{-1})
对照组	50	222.82 ± 51.83	121.35 ± 32.03	0.22 ± 0.01	96.17 ± 20.40
观察组	50	309.38 ± 46.51	150.71 ± 34.43	0.33 ± 0.02	283.88 ± 29.68
t		8.361	4.702	29.960	38.175
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 2 组患者血清氧化应激指标水平比较 结果见表 2。2 组患者血清 MDA、SOD、HO-1 水平比较差异均无统计学意义(t = 1.871、1.063、1.511,P > 0.05)。

表 2　2 组患者血清 MDA、SOD 和 HO-1 水平比较

Tab. 2 Comparison of the levels of serum MDA, SOD and HO-1 between the two groups　　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA/(μmol · L^{-1})	SOD/(U · L^{-1})	HO-1/(U · L^{-1})
对照组	50	14.77 ± 0.42	57.92 ± 0.81	44.05 ± 1.00
观察组	50	14.96 ± 0.48	58.20 ± 1.57	43.66 ± 1.70
t		1.871	1.063	1.511
P		>0.05	>0.05	>0.05

2.4　2 组患者血清神经功能指标水平比较　结果见表 3。观察组患者血清 GFAP 和 NSE 水平显著高于对照组,差异有统计学意义(t = 21.893、38.206,P < 0.05)。

表 3　2 组患者血清 GFAP 和 NSE 水平比较

Tab. 3　Comparison of the levels of serum GFAP and NSE between the two groups　　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GFAP/(ng · L^{-1})	NSE/(μg · L^{-1})
对照组	50	0.45 ± 0.15	59.41 ± 2.29
观察组	50	1.00 ± 0.10	79.85 ± 3.02
t		21.893	38.206
P		<0.05	<0.05

3　讨论

脑心综合征是因急性脑病累及下丘脑、脑干自主神经中枢所引起的类似急性心肌梗死、心肌缺血、心律失常或心力衰竭的临床表现,当脑病逐渐恢复时心脏疾病症状及心电图异常也随之好转。脑心综合征的发病机制主要为[4]:(1)脑对心脏的直接调节作用紊乱。心脏受交感神经与副交感神经的双重支配,而这 2 种神经的高级神经中枢位于下丘脑、脑干及边缘系统,当脑内上述位置受损时,则能直接导致交感神经、副交感神经的调节作用紊乱,引起心脏损伤。(2)神经体液调节功能紊乱。急性脑血管疾病时,机体通常处于应激状态,体内儿茶酚胺、肾上腺素、血管紧张素Ⅱ等氧化应激指标水平显著升高,容易造成心肌损伤、冠状动脉痉挛等,导致患者出现心肌缺血、坏死及心电图异常。(3)电解质紊乱。急性脑血管疾病后机体的应激状态会增加能量消耗,此时,如果补液、脱水药物使用不当,患者更易出现电解质紊乱、血液浓缩等,增加心脏损伤的概率。

脑心综合征与急性脑血管疾病关系密切,急性脑血管疾病往往伴随着身体各个器官不同程度上的损伤,其中包括心肌细胞损伤。脑心综合征是一种特殊的"心脏损伤",此类患者无心脏病病史,而是在急性脑血管疾病的作用下导致心肌发生缺血性损伤[5]。动脉血乳酸水平升高与组织细胞缺氧程度呈正相关,在一定程度上可以反映心肌细胞损伤的程度[6-7]。本研究结果显示,颅脑损伤继发脑心综合征患者动脉血乳酸水平显著高于未继发脑心综合征者,表明继发脑心综合征的患者其组织细胞缺氧程度更加严重[8]。心肌酶是反映心肌细胞损伤的重要指标,检测血清心肌酶水平对了解心肌损伤意义重大。BNP 是一种能够反映心肌损伤程度的标志因子,心肌受损时会引起 BNP 合成增加,既往研究表明,脑心综合征患者 BNP 水平与患者病死率呈正相关[9]。心肌肌钙蛋白是在心脏横纹肌收缩中起主要调节作用的蛋白质,cTnI 是心肌损伤的标志物,当心肌发生损伤时,可在血清中检测到高水平的 cTnI[10]。本研究结果显示,颅脑损伤继发脑心综合征患者血清 LDH、α-HBDH、cTnI、BNP 水平均显著高于未继发脑心综合征者,提示血清 LDH、α-HBDH、cTnI、BNP 水平检测有助于颅脑损伤脑心综合征的诊断。

外伤是一种强烈的应激源,应激反应除了产生大量的活性氧之外,还会产生 MDA 和氧自由基等物质,并造成细胞脂质和核酸成分的氧化损伤[11-12]。MDA 是一种脂质过氧化物,可作为氧化应激损伤的标志物。SOD 是一种抗氧化金属酶,可以使超氧阴离子自由基生成氧和过氧化氢,在机体氧化与抗氧化平衡中起至关重要的作用。HO-1 是一种过氧化物酶,可以清除活性氧与过氧化产物,降低氧化应激损伤[13]。本研究结果显示,2 组患者血清 MDA、SOD、HO-1 水平比较差异均无统计学意义,提示氧化应激指标水平不足以作为诊断继发脑心综合征的参考指标。脑损伤时,缺血、缺氧是导致血脑屏障破坏的主要病理性原因,GFAP 与 NSE 均可以反映神经损伤情况。GFAP 是急性脑出血发生时的生物学标志物,可保护神经元。BDNF 是神经元营养因子,可提示脑损伤的程度,当神经系统发生损伤时,可突破血脑屏障进入血液[14]。本研究结果显示,观察组患者血清 BNP、GFAP、NSE 水平均显著高于对照组,提示并发脑心综合征患者颅脑损伤程度更为严重。

颅脑损伤并发脑心综合征不仅会增加患者病情,使治疗过程变得复杂,还严重影响患者预后,甚至增加病死率[15]。因此,在临床治疗中不仅要处理颅脑损伤,还要重视其他主要脏器尤其是心脏损伤,对于血清 LDH、心肌酶、神经功能指标水平异常的颅脑损伤患者,应注意脑心综合征的发生。

参考文献:

[1] SILVANI A, CALANDRA-BUONAURA G, DAMPNEY R A L, *et al*. Brain-heart interactions: physiology and clinical implications [J]. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci*, 2016, 374(2067): 20150181.

(下转第 640 页)

independent of MC1R genotype[J]. *Cancer Eidemiology*,2015,39(6):1078-1083.

[6] REDDI A, POWERS M A, DELLAVALLE R P. Therapeutic potential of the anti-diabetic agent metformin in targeting the skin can-cer stem cell diaspora[J]. *Exp Dermatol*,2014,23(5):345-346.

[7] 韩向春,郑力强,冯志芳. 微小 RNA 在皮肤鳞状细胞癌中的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2020,25(3):282-285.

[8] FARZAN S F, KARAGAS M R, CHRISTENSEN B C, *et al*. RNASEL and MIR146A SNP-SNP interaction as a susceptibility factor for non-melanoma skin cancer[J]. *PLoS One*,2014,9(4):e93602. DOI:10.1371/journal.pone.0093602. eCollection 2014.

[9] DI GIROLAMO D, AMBROSIO R, DE STEFANO M A, *et al*. Reciprocal interplay between thyroid hormone and microRNA-21 regulates hedgehog pathway-driven skin tumorigenesis[J]. *J Clin Invest*,2016,126(6):2308-2320.

[10] YAN J, GUO X, XIA J, *et al*. MiR-148a regulates MEG3 in gastric cancer by targeting DNA methyltransferase 1[J]. *Med Oncol*,2014,31(3):879.

[11] LI J, SONG Y, WANG Y, *et al*. MicroRNA-148a suppresses epithelial- to-mesenchymal transition by targeting ROCK1 in non-small cell lung cancer cells[J]. *Mol Cell Biochem*,2013,380(1/2):277-282.

[12] HIBINO Y, SAKAMOTO N, NAITO Y, *et al*. Significance of miR-148a in colorectal neoplasia: downregulation of miR-148a contri-butes to the carcinogenesis and cell invasion of colorectal cancer[J]. *Pathobiology*,2015,82(5):233-241.

[13] JUNG K H, ZHANG J, ZHOU C, *et al*. Differentiation therapy for hepatocellular carcinoma: multifaceted effects of miR-148a on tumor growth and phenotype and liver fibrosis[J]. *Hepatology*,2016,63(3):864-879.

[14] ZHANG R, LI M, ZANG W, *et al*. MiR-148a regulates the growth and apoptosis in pancreatic cancer by targeting CCKBR and Bcl-2[J]. *Tumor Biology*,2014,35(1):837-844.

[15] TAO S, HE H, CHEN Q, *et al*. GPER mediated estradiol reduces miR-148a to promote HLA-G expression in breast cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2014,451(1):74-78.

[16] HU C W, TSENG C W, CHIEN C W, *et al*. Quantitative proteomics reveals diverse roles of miR-148a from gastric cancer progression to neurological development[J]. *J Proteome Res*,2013,12(9):3993-4004.

[17] YANG J, LI B, LU H, *et al*. Serum miR-152, miR-148a, miR-148b, and miR-21 as novel biomarkers in non-small cell lung cancer screening[J]. *Tumor Biology*,2015,36(4):3035-3042.

[18] XIA J, GUO X, YAN J, *et al*. The role of miR-148a in gastric cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,2014,140(9):1451-1456.

[19] ZHAO M, SU Z, ZHANG S, *et al*. Suppressive role of microRNA-148a in cell proliferation and invasion in ovarian cancer through targeting transforming growth factor-β-induced 2[J]. *Oncol Res*,2016,24:353-360.

[20] HAFTMANN C, STITTRICH A B, ZIMMERMANN J, *et al*. miR-148a is upregulated by Twist1 and T-bet and promotes Th1-cell survival by regulating the proapoptotic gene Bim[J]. *Eur J Immunol*,2015,45(4):1192-1205.

[21] SINGH R, POCHAMPALLY R, WATABE K, *et al*. Exosome-mediated transfer of miR-10b promotes cell invasion in breast cancer[J]. *Mol Cancer*,2014,13(1):256.

(本文编辑:孟 月)

(上接第 635 页)

[2] FERRARA F, BALDI C, MALINCONICO M, *et al*. Takotsubo cardiomyopathy after acute myocardial infarction: an unusual case of possible association[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*,2016,5(2):171-176.

[3] 美国颅脑外伤基金会. 颅脑创伤外科治疗指南[M]. 北京:人民军医出版社,2008:37-39.

[4] 姬婷,李天,蒋帅,等. 脑心综合征的损伤机制及治疗[J]. 生理科学进展,2019,50(6):443-446.

[5] 任应国,张保朝,贾东佩,等. 甘露醇联合神经节苷脂注射液治疗急性高血压脑出血疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2019,36(8):768-772.

[6] 苏丽娜,王金环,谷守维,等. 动态监测动脉血乳酸水平与急性重症颅脑损伤合并脑心综合征预后的关系[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(1):35-36.

[7] BRESCIA G, BARION U, ZANOTTI C, *et al*. The prognostic role of serum eosinophil and basophil levels in sinonasal polyposis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*,2017,7(3):261-267.

[8] 俞建峰,刘文明,蒋建红,等. 乳酸代谢及乳酸清除率对重症中暑患者预后的评估价值[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(23):44-47.

[9] 戴琼艳,薛寅莹,郁万友,等. 磷酸肌酸钠对创伤性脑心综合征患者心脏局部室壁运动异常和射血分数值的影响[J]. 药学与 临床研究,2019,27(1):40-42.

[10] 霍燕飞,马美芳,田洪森. hs-cTnI 与 cTnI 在远端冠脉阻塞后的微小心肌损伤诊断中的价值比较[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(5):51-54.

[11] HALSTROM A, MACDONALD E, NEIL C, *et al*. Elevation of oxidative stress indicators in a pilot study of plasma following traumatic brain injury[J]. *J Clin Neurosci*,2017,35(1):104-108.

[12] WOŹNIAK B, WOŹNIAK A, MILA-KIERZENKOWSKA C, *et al*. Correlation of oxidative and antioxidative processes in the blood of patients with cervical spinal cord injury[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2016,2016(5):1-9.

[13] ANTHONYMUTHU T S, KENNY E M, BAYIR H. Therapies targeting lipid peroxidation in traumatic brain injury[J]. *Brain Res*,2016,1640(Pt A):57-76.

[14] 於永婷,李玉堂,张志超,等. 谷红注射液联合前列地尔治疗急性大面积脑梗死并发脑心综合征疗效及对血浆 ET-1、NO 及 8-iso-PGF2α 的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(22):2440-2443.

[15] 许怀刚,仲其飞. 急性脑出血并发脑心综合征患者检测血清乳酸水平的临床意义[J]. 内科急危重症杂志,2019,25(1):56-57,72.

(本文编辑:徐自超)